

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Der Fettstoffwechsel nach Dünndarmaus- schaltung bei Hunden

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Dietrich Baranowski
aus Kiel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Der Fettstoffwechsel nach Dünndarmaus- schaltung bei Hunden

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Dietrich Baranowski
aus Kiel

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. L. Demling

Referent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 5. August 1974

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Untersuchungsmaterial und Methodik	S. 2
1.	Tierart	S. 2
2.	Operationsarten	S. 2
3.	Vorbereitungen zur Operation und Operationsverlauf	S. 3
4.	Postoperative Versorgung und Beobachtung	S. 5
5.	Bestimmung der Blutwerte	S. 7
6.	Ermittlung der Mittelwerte	S. 8
II.	Ergebnisse	S. 9
1.	Überlebenszeiten	S. 9
2.	Verlauf der Gewichtskurven	S. 9
3.	Verlaufskurven der Gesamtlipide im Blut	S. 11
4.	Verlaufskurven des Cholesterinblutspiegels	S. 13
5.	Verlaufskurven der Neutralfette im Blut	S. 15
6.	Verlaufskurven des Blutspiegels der un- veresterten Fettsäuren	S. 17

III. Besprechung der Ergebnisse

1. Die Jejunoileostomie mit 40 cm Jejunum und 40 cm Ileum	S. 19
2. Die Jejunoileostomie mit 20 cm Jejunum und 20 cm Ileum	S. 25
3. Die Jejunocolostomie mit 40 cm Jejunum	S. 30
4. Die Duodenoileostomie mit 40 cm Ileum	S. 35
5. Die Zweckmäßigkeit der einzelnen Ope- rationsarten	S. 39
6. Fehlerquellen	
a) Methodisch bedingte Fehler	S. 43
b) Meß- und Auswertungsfehler	S. 45
7. Die Anwendbarkeit der Ergebnisse in der Humanmedizin	
a) Fragen der Übertragbarkeit der Er- gebnisse auf den Menschen	S. 48
b) Mögliche Anwendungsgebiete der Ergebnisse	S. 55

IV. Zusammenfassung

1. Zusammenfassung der Ergebnisse S. 56

2. Anwendbarkeit der Ergebnisse S. 58

V. Literaturverzeichnis S. 60

Die zunehmende Rationalisierung in der Wirtschaft der Industrienationen hat es mit sich gebracht, daß sich die Lebensbedingungen und -gewohnheiten für viele Menschen verändert haben: Am Arbeitsplatz ist häufig nur noch wenig körperliche Betätigung notwendig, und gleichzeitig ist das Angebot an Nahrungs- und Genußmitteln ständig erweitert worden. Sehr viele unserer Mitmenschen erliegen diesem Überangebot und leiden daher an Übergewicht. In heute nicht mehr seltenen Fällen nimmt das Übergewicht groteske Formen an. In diesen Fällen sind diätetische Maßnahmen von vornherein sinnlos, da die erzielten Erfolge an der ärztlichen Zielsetzung gemessen völlig unbedeutend sind. An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen hat man daher erwogen, dieses Problem chirurgisch anzugehen. Die resorbierende Fläche des Darmtrakts soll durch reversible Ausschaltung von Teilen des Dünndarms so verringert werden, daß das Übergewicht kontinuierlich abgebaut wird. Im Tierexperiment sollte unter ständiger Gewichts- und Stoffwechselkontrolle geklärt werden, in welcher Länge welche Darmanteile als noch resorbierender Restdarm am geeignetsten sind, eine kontinuierliche Gewichtsreduzierung bei möglichst geringer Belastung des Patienten durchzuführen.

I. Untersuchungsmaterial und Methodik

1. Tierart

Die Untersuchungen wurden an 18 ausgewachsenen großen Hunden durchgeführt. Es waren durchweg gesunde Bastarde, deren präoperative Ausgangsgewichte zwischen 20,0 und 38,7 kg lagen.

2. Operationsarten

Zur Verminderung der Resorptionsfläche wurden nur Teile des Jejunums und des Ileums in wechselnder Länge reversibel stillgelegt. Die übrigen Teile des Darmtraktes blieben ungekürzt. Zur Durchführung gelangten 4 Operationsmöglichkeiten mit folgenden Längen noch resorbierender Darmteile:

- a) 40 cm Jejunum + 40 cm Ileum (im folgenden 40-40 genannt)
- b) 20 cm Jejunum + 20 cm Ileum (20-20)
- c) 40 cm Jejunum + 0 cm Ileum (20-0)
- d) 0 cm Jejunum + 40 cm Ileum (0-40)

a und b sind Jejunoileostomien, c ist eine Jejunocolostomie und d eine Duodenoileostomie. Die 18 Hunde verteilten sich wie folgt auf die 4 Operationsmöglichkeiten:

4 Hunde entfielen auf a,

5 Hunde entfielen auf b,
5 Hunde entfielen auf c,
4 Hunde entfielen auf d.

3. Vorbereitung zur Operation und Operationsverlauf

Alle Hunde befanden sich zum Zeitpunkt der Operation in gutem Allgemeinzustand. Vor Operationsbeginn wurden folgende Maßnahmen durchgeführt: Wiegen und Blutentnahme für die Bestimmung von Elektrolyten, Eiweiß, Gesamtlipiden, unveresterten Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfetten. Die Operationsvorbereitungen des Operateurs, seines Assistenten und der Operationsschwester bestanden in 5-minütigem Waschen mit Seife und Bürste sowie anschließender 5-Minuten-Waschung mit Rapidosept, wobei das Desinfektionsmittel zweimal erneuert wurde. Es wurde nur sterile Schutzkleidung und sterile Gummihandschuhe verwendet. Die benötigten Geräte wurden dampfsterilisiert.

Die Hunde wurden zur Operation auf den Rücken gelegt und an allen vier ausgestreckten Beinen festgebunden. Sodann wurde der Bauch rasiert und mit Alkohol, Äther und Kodan desinfiziert. Die Abdeckung des Operationsgebietes erfolgte mit gefalteten Tüchern. Die Narkose wurde mit 1-1,25g Trapanal i.v. gemacht. 500 ml 5%iger Glucose-Lösung wurden als intravenöse Dauerinfusion während der Operation verabreicht. Alle Hunde wurden intubiert. Die Beatmung erfolgte durch einen Dräger -Poliomat mit etwa 4 Liter O₂ /min.

Die Bauchhöhle wurde mit einem ca. 15 cm langen Paramedianschnitt eröffnet. Die leicht blutenden Gefäße wurden koaguliert, dann Faszie und Peritoneum durchtrennt. Nach Spreizung der Operationswunde mit einem Bauchdeckenring wurde der gesamte Dünndarm vor die Bauchdecke gelagert und das Treitz'sche Band aufgesucht. Dann wurde die Strecke des Jejunums abgemessen, die weiterhin resorbieren sollte. Etwaiger Darminhalt wurde nun von der Trennstelle befördert, indem dieser Darmabschnitt vorsichtig zwischen zwei Fingern ausgestreift wurde. Anschließend wurde der Darm abgeklemmt, durchtrennt und das distale Teil vernäht. Hierzu wurden erst die Ecken, dann die Wundlippen eingestülpt und abschließend das Darmende mit einer Tabaksbeutelnaht verschlossen. Nach Auffinden der Ileocaecalclappe wurde die Strecke des Ileums, die weiter resorbieren sollte, abgemessen und am Endpunkt dieser Strecke mit der Herstellung einer End- zu -Seit-Anastomose begonnen.

Dazu wurde der proximale Jejunumanteil mit seroserösen Nähten an das Ileum geheftet. Sodann erfolgte ein Einschnitt von ca. 3 cm in Längsrichtung des Darmes. Unter Schonung der Mukosa wurden erst die unteren, dann die oberen Wundlippen von Jejunum und Ileum miteinander vernäht.

Nun wurde mit seroserösen Nähten Muskulatur über die Anastomosennaht gezogen. Unmittelbar proximal von der Anastomose wurde der einmündende Darmblindsack mit einigen Stichen eingeeengt, um den Reflux von Darminhalt zu erschweren. Abschließend wurden nacheinander Peritoneum, Faszie, Unterhautfettgewebe und Haut vernäht. Die Hautnaht wurde mit flüssigem Wundverband luftdicht abgeschlossen. Die Hunde verblieben bis zum Erwachen aus der Narkose im Operationssaal.

4. Postoperative Versorgung und Beobachtung

Alle Hunde wurden in 2 m² großen Einzelschlafboxen gehalten, die täglich gereinigt wurden, bei Bedarf auch öfter. Für ausreichende Bewegungsmöglichkeiten sorgte die angrenzende 6m² große Auslaufbox. Das Futter bestand in einer qualitativ und quantitativ gleichbleibenden Mischkost; die tägliche Fütterung erfolgte mittags. Alle Hunde wurden drei Tage lang intravenös ernährt. Dies geschah mit täglich 500 ml 5%iger Glucose-Lösung und 500ml elomel B. Bei Bedarf wurden den Infusionen bis zu 10 mVal Kaliumionen und bis zu 20 mVal Natriumionen sowie Breitbandantibiotika zugesetzt. Am dritten Tag durften die Hunde etwas Flüssigkeit trinken. Vom vierten Tag an erhielten sie die normale Kost.

Am 4. Tag wurden erstmals nach der Operation ca. 20 ml Venenblut für die Bestimmung von Eiweiß, Gesamtlipiden, unveresterten Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfetten entnommen und mit Liquemin versetzt. Blutabnahmen zu Elektrolytbestimmungen erfolgten auch bereits während der ersten drei postoperativen Tage. Außerdem wurde am 4. Tag erstmals postoperativ das Gewicht bestimmt. Das Wiegen wurde auf einer geeichten Waage vorgenommen. Alle am 4. Tag durchgeführten Maßnahmen wurden am 7., 10., 13., 17., 24., 31., 38. und 45. postoperativen Tag wiederholt. Für die Hunde der Gruppe b (20-20) wurden die Messungen auch noch am 53. Tag durchgeführt. Wenn es die gemessenen Elektrolytwerte erforderlich machten, wurden auch nach dem 3. Tag noch Infusionen gegeben, und zwar zusätzlich zur normalen Nahrung. Soweit die Hunde nicht während des 45 bzw. 53 Tage langen Beobachtungszeitraumes gestorben waren, wurden sie nach Abschluß der Versuchsreihe mit einer Mischung aus Trapanal und Lystenon eingeschläfert. Bei der anschließenden Sektion wurde besonders auf die Durchgängigkeit der Anastomose sowie auf Nahtinsuffizienz geachtet.

5. Bestimmung der Blutwerte

Die Bestimmung der Blutwerte sollte mit Routinemethoden erfolgen, die selbst in einer Allgemeinpraxis zur ständigen Stoffwechselkontrolle durchgeführt werden könnten.

Diesen Zweck erfüllten die Biochemica-Test-Combinationen der Fa. Boehringer Mannheim. Alle Bestimmungen erfolgten mit einem Zeiss-Spektralphotometer. Die Neutralfette wurden enzymatisch, Cholesterin, Gesamtlipide und unveresterte Fettsäuren über die Farbintensität gefärbter Verbindungen bestimmt, die während der Bestimmungsreaktionen entstanden. Die drei letztgenannten Bestimmungen werden jeweils gegen einen Standard, die Neutralfett-Bestimmungen gegen den Leerwert durchgeführt. Im einzelnen wurde bei folgenden Wellenlängen gemessen:

Cholesterin bei 570 nm,

Gesamtlipide bei 530 nm,

Neutralfett bei 366 nm Hg,

unveresterte Fettsäuren bei 450 nm.

Mehrfach wurden zur Überprüfung der Ergebnisse Wiederholungsmessungen durchgeführt. An apparativen Einrichtungen wurden außer dem Photometer eine Zentrifuge, eine Schüttelmaschine, eine Wasserstrahlpumpe und ein Wasserbad benötigt.

Vor Beginn der Versuchsreihe wurden für alle vier Tests je

50 Probemessungen gemacht, um einen einwandfreien Ablauf der Bestimmungen während der Versuchsreihe sicherzustellen.

6. Ermittlung der Mittelwerte

Zur Berechnung des arithmetischen Mittels wurden alle am gleichen postoperativen Tag gemessenen Werte einer Operationsgruppe herangezogen. Kontrollwerte gingen nicht in die Berechnungen ein, es sei denn, die Differenz zwischen Erstmessung und Kontrollwert wäre deutlich gewesen und eine dritte Messung hätte die Richtigkeit des Kontrollwertes bestätigt. Starb ein Hund während der Versuchsreihe, so wurden seine bisherigen Blutwerte verwendet, nach seinem Tod erscheint er nicht mehr in der Statistik. Bei der Ermittlung der präoperativen Mittelwerte wurden bei Neutralfetten, Gesamtlipiden, Cholesterin und unveresterten Fettsäuren jeweils alle 18 Einzelwerte zusammen verwendet, während die präoperativen Gewichtsmittelwerte gruppenspezifisch ermittelt wurden, weil die präoperativen Gewichtseinzelwerte in den vier Gruppen zu unterschiedlich waren. Um einen postoperativen Gewichtsvergleich zu ermöglichen, mußten die Gewichtsmittelwerte prozentual ausgedrückt werden, wobei 100% dem präoperativen Gewichtsmittelwert jeder Gruppe entsprechen. Die Blutwerte des Fettstoffwechsels ermöglichen den Vergleich absoluter Zahlen.

II. Ergebnisse

1. Überlebenszeiten

Von den 4 Hunden der Gruppe 40-40 überlebten 3 die gesamte Versuchszeit, der vierte starb nach dem 38.Tag.

Von den 5 Hunden der Gruppe 20-20 überlebten 3 die bei dieser Gruppe verlängerte Beobachtungszeit von 53 Tagen, von den beiden anderen starb einer nach dem 17., der zweite nach dem 31. postoperativen Tag.

Bei der Gruppe 40-0 verstarben 2 von den 5 Hunden schon nach dem 10. Tag, zwei weitere nach dem 31. Tag, nur einer überlebte auch den 45. Tag.

2 von 4 Hunden der Gruppe 0-40 überstanden den ganzen Beobachtungszeitraum, während einer nach dem 17., der andere nach dem 31. Tag verstarb.

2. Verlauf der Gewichtskurven

Bis zum 24. postoperativen Tag zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Operationsgruppen im Verhalten ihres Körpergewichts. Die Gewichtsmittelwerte liegen zwischen 73, 8 und 78, 8 % vom Ausgangsgewicht. Nach diesem Zeitpunkt streuen die Verlaufskurven stärker. Es zeigt sich, daß sich das Gewicht der mit 40-40 und 0-40 operierten Hunde einpendelt, und zwar

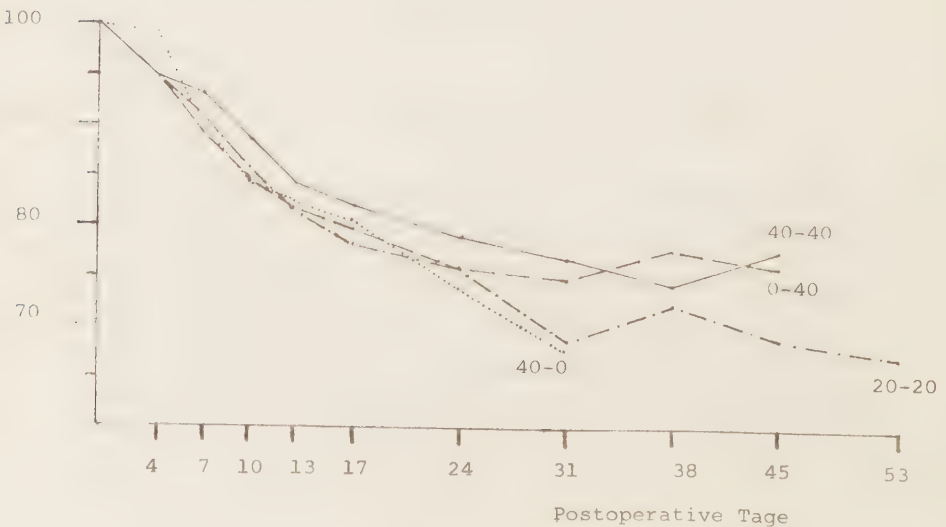
im Bereich des schon am 24. Tag erreichten Wertes.

Am 45. postoperativen Tag betragen die Gewichtsmittelwerte 77,5 % bei der Gruppe 40-40 und 75,8 % bei der Gruppe 0-40, bezogen auf das jeweilige Ausgangsgewicht.

Die Gruppe 20-20 nimmt über den 24. Tag hinaus ab, erreicht am 31. Tag 68,7 % vom präoperativen Gewichtsmittelwert und pendelt sich auf diesem Niveau ein. 67,2 % lautet der Endwert am 53. Tag.

Auch die Gruppe 40-0 nimmt noch nach dem 24. Tag ab. Am 31. Tag hat sie mit 67,8 % den niedrigsten Gewichtswert aller vier Gruppen. Für einen einzigen Hund dieser Gruppe, der den gesamten Beobachtungszeitraum überlebte, ergaben sich bis auf 56,8 % sinkende Werte.

Gewicht in % vom Ausgangsgewicht



3. Verlaufskurven der Gesamtlipide im Blut

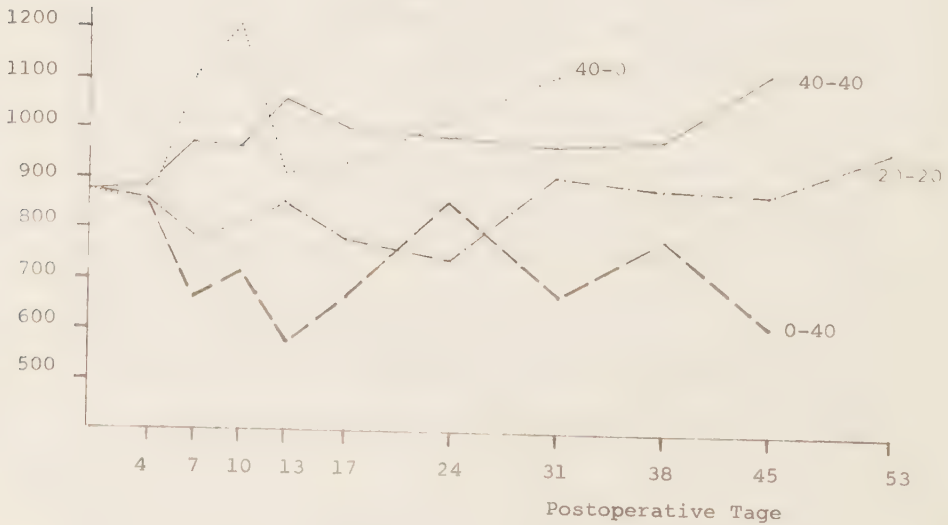
Der präoperative Mittelwert aller Hunde liegt bei 875,8 mg%. Bis zum 4. postoperativen Tag zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede. Danach divergieren die einzelnen Kurven sehr stark. Die Mittelwerte der Gruppe 40-40 steigen bis auf 1057,1 mg% am 13. Tag an, halten sich dann vom 17. bis 38. Tag auf einem Niveau von etwa 980 mg% und zeigen abschließend einen Anstieg bis auf 1117 mg%.

Die Mittelwerte der Gruppe 20-20 bewegen sich vom 4. bis zum 24. Tag zwischen 852,5 und 743,5 mg%, dann erfolgt am 31. Tag ein Anstieg bis auf 910,3 mg%. Bis zum 45. Tag bleibt dieser Wert praktisch konstant, abschließend steigt der Mittelwert jedoch noch bis auf 965,3 mg% am 53. Tag an.

Bei der Gruppe 0-40 sinkt der Mittelwert bis auf 573,2 mg% am 13. Tag, steigt bis zum 24. Tag kontinuierlich bis auf 855,4 mg% an, dann fallen die Gesamtlipide am 31. Tag bis auf 671 mg%, steigen eine Woche später nochmals bis auf 785 mg% an, um dann endgültig bis auf 616,3 mg% am 45. Tag abzugleiten. Bei den Gesamtlipiden zeigt die Gruppe 0-40 ganz deutlich den niedrigsten Blutspiegel aller vier Gruppen. Nur am 24. Tag kommt der Mittelwert wieder in die Nähe des Ausgangswertes.

Ganz anders verhalten sich die Mittelwerte der Gruppe 40-0. Nach dem 4. Tag steigen sie sehr steil an bis auf 1204, 4 mg% am 10. Tag, fallen ebenso steil in drei Tagen bis auf 908, 5 mg%, um dann langsam, aber stetig bis auf 1107, 5 mg% am 31. Tag zu klettern. Die Werte für den einzigen länger lebenden Hund dieser Gruppe fielen nach diesem Zeitpunkt ab. Der Endwert am 45. Tag lautet 755, 8 mg%.

Gesamtlipide in mg%



4. Verlaufskurve des Cholesterinblutspiegels

Der gemeinsame Ausgangspunkt für die Cholesterin-Blutspiegelkurven liegt bei 137, 3 mg%. Allen vier Operationsgruppen ist der Abwärtstrend bis zum 4. Tag gemeinsam. 3 der 4 Gruppen zeigen einen leichten nachfolgenden Anstieg am 10. Tag.

Der Mittelwert der Gruppe 40-40 fällt hier auf 111,8 mg% am 7. Tag, erreicht am 10. und 13. Tag jeweils Werte von knapp 124 mg%, fällt am 17. Tag nochmals leicht ab und steigt dann geradlinig bis auf 153, 4 mg% am 38. Tag und noch steiler bis auf 202 mg% am 45. Tag an.

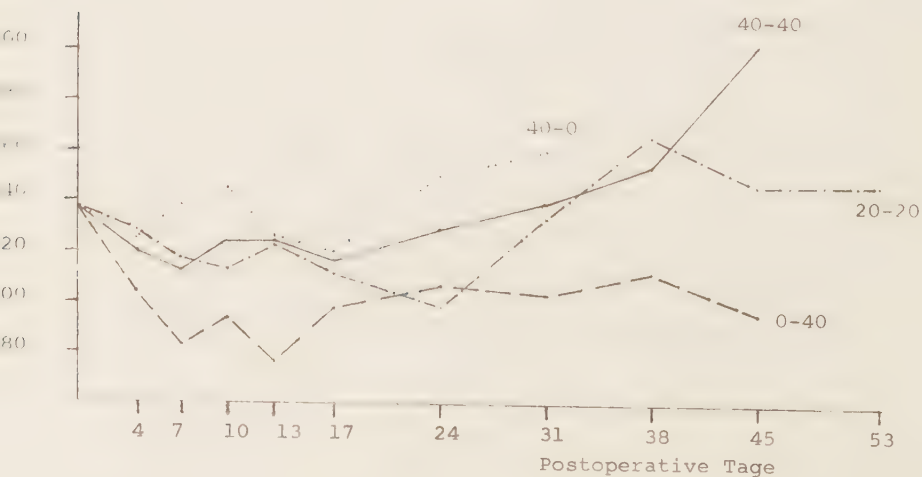
Die Mittelwerte der Gruppe 20-20 fallen ganz allmählich bis zum 24. Tag auf 97, 8mg%. Lediglich ein leichter Anstieg am 13. Tag bis auf 122 mg% unterbricht diese Tendenz. Bis zum 38. Tag steigen die Mittelwerte ziemlich steil bis auf 165, 7 mg% an, fallen jedoch eine Woche später auf 146, 4 mg% und weisen als Endwert am 53. Tag 147, 0 mg% auf.

Die Kurve der Gruppe 0-40 nimmt auch beim Cholesterinblutspiegel den niedrigsten Verlauf. Bis zum 7.Tag fällt der Mittelwert auf 83 mg%, steigt am 10. Tag um 10,4 mg% an, sinkt dann weiter bis auf 75, 9 mg% am 13. Tag und bewegt sich vom 17. bis 45. Tag mit nur leichten Schwan-

kungen in einem Bereich mit 112,3 mg% als oberstem und 96,3 mg% als unterstem Mittelwert, der auch gleichzeitig den Endwert am 45. Tag bildet.

Mit Ausnahme des ersten postoperativen Wertes liegen die Mittelwerte der Gruppe 40-0 zu jedem Zeitpunkt höher als die der drei übrigen Gruppen. Nachdem der Mittelwert am 4. Tag auf 124,9 mg% gesunken ist, werden am 7. und 10. Tag wieder Werte von 138,1 und 145,1 mg% erreicht. Innerhalb einer Woche sinkt der Mittelwert wieder bis auf 119,8 mg%, steigt dann jedoch bis zum 24. Tag steil und danach nur noch allmählich weiter bis zum 31. Tag mit 160,6 mg%. Die Einzelwerte für den einen, diesen Zeitpunkt überlebenden Hund der Gruppe 40-0 lauten eine Woche später 106,1 mg%, am 45. Tag genau 126 mg%.

Cholesterin in mg%



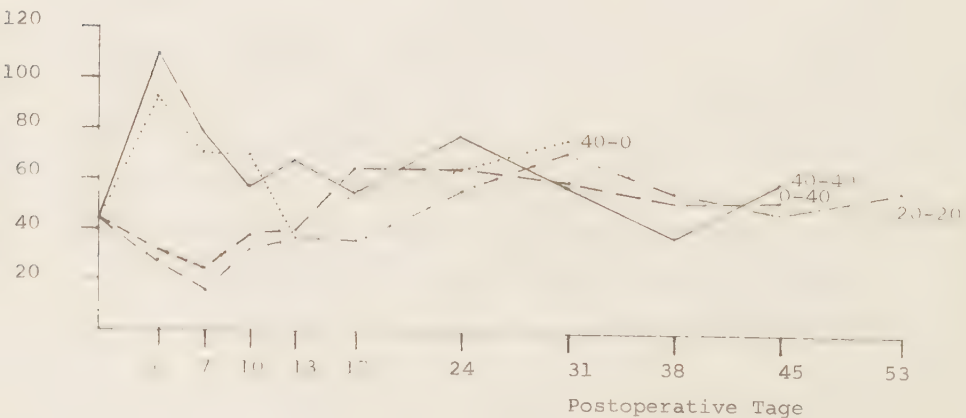
5. Verlaufskurven der Neutralfette im Blut

Der gemeinsame präoperative Mittelwert aller Hunde für den Neutralfett-Blutspiegel liegt bei 44, 4 mg%. Gleich zu Beginn ihres Verlaufs divergieren die Kurven der vier Gruppen. Während die Mittelwerte der Gruppen 0-40 und 20-20 bis zum 7. Tag deutlich absinken, schnellen diejenigen der Gruppen 40-40 und 40-0 am 4. Tag in die Höhe, sinken aber bis zum 10. bzw. 13. Tag wieder stark ab. Im einzelnen steigt der Mittelwert der Gruppe 40-40 am 4. Tag auf 110, 6 mg%, fällt jedoch bis zum 10. Tag bis auf 56, 9 mg%. Mit 55, 2 mg% wird am 17. Tag praktisch der gleiche Wert erreicht. Dazwischen liegt am 13. Tag ein kleiner Gipfel mit 68, 7 mg%. Für den 24. Tag errechnet sich mit 78, 4 mg% nochmals ein höherer Mittelwert, danach fällt dieser zwei Wochen lang gleichmäßig bis auf 37, 6 mg%, erreicht aber am 45. Tag wieder 60, 1mg%. Der Mittelwert der Gruppe 40-0 schnellte ebenfalls am 4.Tag in die Höhe, bis auf genau 93 mg%, und fällt dann in zwei Etappen auf 37, 2 mg% am 13. Tag. Bis zum Endwert von 76, 8 mg% am 31. Tag steigt der Mittelwert ständig an. Die weiter registrierten Einzelwerte für den bis zum Versuchsende lebenden Hund dieser Gruppe lauten 53 mg% am 38. Tag und 41, 5 mg% am 45. Tag.

Der Mittelwert der Gruppe 20-20 sinkt bis zum 7. Tag gleichmäßig auf 16,1 mg% ab. Bis zum 13. Tag steigt er auf 37,2 mg% bleibt vier Tage lang praktisch konstant und steigt nun gleichmäßig weiter auf 71,2 mg% am 31. postoperativen Tag. In den folgenden 14 Tagen bewegt sich der Mittelwert abwärts bis auf 47,3 mg%, erreicht am 53. Tag aber wieder 57,3 mg%.

Bei der Gruppe 0-40 sinkt der Mittelwert ebenfalls bis zum 7. Tag, jedoch nur bis auf 24,8 mg%. Bis zum 17. Tag steigt er an und hält sich eine Woche lang auf dem erreichten Niveau von 65,2 mg%. Die nächsten zwei Wochen bis zum 38. Tag fällt der Mittelwert leicht ab bis auf 51,6 mg% und erreicht am 45. Tag mit genau 53 mg% seinen Endwert.

Neutralfette in mg%



6. Verlaufskurven des Blutspiegels der un- veresterten Fettsäuren

Der präoperative Mittelwert aller Hunde beträgt 1, 03 mVal/l. Während der Mittelwert der Gruppe 40-40 bis zum 7. Tag rasch bis auf 1, 32 mVal/l ansteigt, zeigen die drei übrigen Gruppen bis zum 4. Tag einen gemeinsamen, bis auf 0,98 mVal/l sinkenden Verlauf.

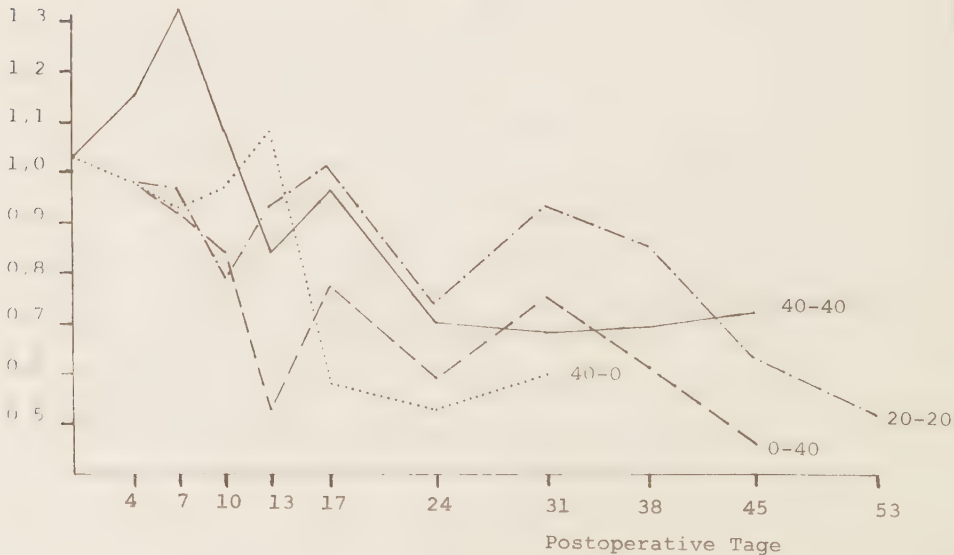
Der Mittelwert der Gruppe 40-40 stürzt innerhalb von sechs Tagen auf 0, 84 mVal/l, steigt am 17. Tag nochmals bis auf 0, 96 mVal/l, um dann wieder zu fallen. 0,70 mVal/l errechnen sich für den 24. Tag. Auf diesem Niveau hält sich der Mittelwert bis zum 45. Tag.

Von 0,98 mVal/l am 4. Tag fällt der Mittelwert der Gruppe 0-40 bis auf 0,53 mVal/l am 13. Tag, während derjenige der Gruppe 20-20 nur bis zum 10. Tag absinkt - auf 0,79 mVal/l -, am 13. Tag jedoch wieder 0,93 mVal/l erreicht hat. Vom 13. Tag an zeigen die Kurven der Gruppen 20-20 und 0-40 einen fast parallel zu nennenden Verlauf, wobei die Mittelwerte der Gruppe 20-20 ungefähr 0, 2 mVal/l über denen der Gruppe 0-40 liegen. Beide Kurven steigen bis zum 17. Tag an - auf 0, 77 bzw. 1, 01 mVal/l -, fallen bis zum 24. Tag auf 0, 59 bzw. 0, 74 mVal/l, gehen abermals aufwärts bis auf Werte von 0, 75 und 0,93 mVal/l am 31. Tag und sinken anschließend

auf 0, 46 und 0, 63 mVal/l am 45. Tag. Der Mittelwert der Gruppe 20-20, die noch 8 Tage länger beobachtet wurde, erreicht einen Endwert von 0, 52 mVal/l.

Der Mittelwert der Gruppe 40-0 bewegt sich vom 4. bis zum 10. Tag zwischen 0, 98 und 0, 93 mVal/l, steigt dann am 13. Tag bis auf 1, 08 mVal/l an und stürzt innerhalb von 4 Tagen auf 0, 58 mVal/l. Dieser Wert verändert sich bis zum letzten Mittelwert dieser Gruppe nur unwesentlich: 0, 53 mVal/l am 24. Tag und 0, 60 mVal/l am 31. Tag lauten die Ergebnisse. Für den einzigen länger lebenden Hund der Gruppe 40-0 ergeben sich Einzelwerte von 0, 59 mVal/l am 38. und von 0, 49 mVal/l am 45. Tag.

Unveresterte Fettsäuren in mVal/l



III. Besprechung der Ergebnisse

1. Die Jejunoileostomie mit 40 cm Jejunum und 40 cm Ileum

Die vier Hunde, an denen diese Operation durchgeführt wurde, behielten einen doppelt so langen resorbierenden Dünndarmanteil (Bypass) wie die Hunde der übrigen drei Gruppen. Es war daher zu erwarten, daß diese Hunde nicht so schnell und insgesamt weniger abnehmen würden als die übrigen 14 Hunde. Daß dies tatsächlich auch der Fall war, zeigt ein Blick auf die Gewichtskurven. Vom 7. Tag an bis zum Ende der Beobachtungszeit (mit Ausnahme eines einzigen Mittelwertes) liegt die Kurve der Gruppe 40-40 deutlich über den drei Vergleichskurven. Es war weiterhin zu erwarten, daß diese Operationsart recht gut vertragen werden würde, da sie den drei anderen gegenüber noch recht gemäßigt erscheint. Auch diese Erwartung hat sich bewahrheitet. Besonders deutlich zeigt sich dies an den Überlebenszeiten. Nur ein Hund starb vor Ende des Beobachtungszeitraumes, nämlich nach dem 38. Tag. Es war mit 20, 0 kg Ausgangsgewicht der leichteste Hund der gesamten Serie. Überhaupt hatte die Gruppe 40-40 mit 23, 1 kg präoperativem Gewicht den bei weitem niedrigsten Mittelwert (alle anderen lagen über 30 kg).

Daß diese Hunde trotz ihres Gewichtsverlustes von 22,5 % des präoperativen Wertes überlebten, zeigt, wie gut sie diese Operation verkraftet haben. Die gute Verträglichkeit dieser Bypass-Operation beweisen die Entwicklungen der einzelnen Plasmawerte. Hier zeigt sich, daß der Mittelwert der Gesamtlipide zu keinem Zeitpunkt unter den präoperativen Mittelwert sinkt, daß der Cholesterinmittelwert nie unter 110 mg% sinkt und vom 17. Tag an ständig ansteigt und daß die freien Fettsäuren vom 24. Tag an nicht weiter abfallen, sondern sich bei einem Wert von 0,7 mVal/l stabilisieren.

Ergänzend dazu läßt sich sagen, daß das Gesamteiweiß während der gesamten Beobachtungszeit etwa konstant bleibt (bei 5 g% und etwas darüber) und daß die Kaliumwerte leicht ansteigen und sich auf dem neuen Niveau von 4,6 bis 4,7 mVal/l einspielen (LÖSCH). Die Kaliumwerte zeigen, daß die anfangs beobachteten leichten Diarrhöen keine klinischen Auswirkungen hatten.

Offenbar hat sich die Passagezeit des Chymus recht schnell normalisiert, denn die schrittweise Erhöhung des Gesamtlipidspiegels deutet an, daß außer der Mobilisierung der Fettdepots auch eine beträchtliche Fettresorption stattfinden muß. In den ersten sieben postoperativen Tagen sinkt der Cholesterinspiegel aufgrund der verminderten Resorption merklich ab. Bis auf ein einmaliges geringes Absinken am

17. Tag steigt dann der Cholesterinspiegel ständig an.

Auch dies weist auf die große Fettresorption hin.

Der in den ersten zehn Tagen erhöhte Plasmaspiegel der unveresterten Fettsäuren könnte darauf hindeuten, daß der vermehrte Anfall von Fettsäuren aus dem gesteigerten Fettabbau von der Muskulatur und vom Herzmuskel nicht bewältigt werden kann und daß nicht genügend freies Cholesterin für die Veresterung in der Leber vorhanden ist.

Wenn gleichzeitig nicht genügend essentielle Fettsäuren für die Phosphatidsynthese der Leber vorhanden sein sollten, so könnte das erklären, weshalb die Leber vermehrt Triglyceride bildet (RAPOPORT). Mit diesem noch hypothetischen Mechanismus ließen sich die vielfach nach Hunger, Fastenkuren und besonders nach Dünndarmausschaltungen aller Art beobachteten Fettlebern (PAYNE, SALMON, SCOTT, SHIBATA) erklären.

Aber nicht nur die Lipidinfiltration der Leber, sondern auch die bedeutende Erhöhung des Neutralfettspiegels kann auf diese Weise zustandekommen, da man weiß, daß ein großer Teil der Plasmatriglyceride aus der Leber stammt. Da nun auch die Aufnahme der Triglyceride vorwiegend durch die Leber geschieht, die Verwertung der dann anfallenden Fettsäuren aber begrenzt ist, wird auch dies zu einer Erhöhung des Neutralfettspiegels beitragen.

Vom 10. postoperativen Tag an bewegen sich die Neutralfettwerte in einem niedrigeren Bereich, bleiben aber bis auf einen Mittelwert stets über dem präoperativen Wert. Das zeigt an, daß die Abgabe von Triglyceriden an das Blut gesteigert und die Aufnahme eventuell verringert bleibt, jedoch in geringerem Umfang als während der ersten postoperativen Woche.

Da die Hunde der Gruppe 40-40 weiter an Gewicht verlieren, muß weiterhin ein gesteigerter Fettabbau stattfinden. Der Fettsäurespiegel im Plasma sinkt jedoch erheblich ab. Möglicherweise hat sich der Organismus an das erhöhte Fettsäureangebot angepaßt, und die Muskulatur ist nun in der Lage, mehr freie Fettsäuren zu verwerten (Enzyminduktion). Zusätzlich dürften die Veresterung mit Cholesterin infolge erhöhten Cholesterinspiegels und vermutlich auch die Phosphatidsynthese zugenommen haben, was eine Senkung des Fettsäurespiegels zur Folge hätte. Die Zunahme der Gesamtlipide deutet jedenfalls auf eine Erhöhung des Phospholipidspiegels hin, da sich bei vermehrten Gesamtlipiden im Blut das Verhältnis von Cholesterin zu Phospholipoiden zugunsten der letzteren verschiebt (v. KRESS).

Bei der Gruppe 40-40 unterscheiden sich die Gewichtsmittelwerte vom 24. und vom 45. Tag kaum voneinander. Es finden in diesem Zeitraum keine wesentlichen Gewichts-

schwankungen statt. Offenbar hat sich zwischen Kalorienaufnahme und -verbrauch ein Gleichgewicht eingestellt. Fett wird nicht mehr zur Deckung des Kalorienbedarfs abgebaut, sondern nur noch im Rahmen des dynamischen Zustands der Körperfette, also des ständigen Auf- und Abbaus der Fette. Dafür spricht der praktisch konstant bleibende Plasmaspiegel der freien Fettsäuren.

Der Anstieg des Cholesterinspiegels läßt sich durch die vermehrte Resorption und Rückresorption, die im Duodenum und oberen Jejunum vor sich gehen (DAVENPORT) , erklären. Für eine Cholesterinsynthese des gezeigten Ausmaßes fehlt jeder Hinweis. Diese hätte man eher während des massiven Fettabbaus der frühen postoperativen Phase erwartet. Die sich gegenüber dem präoperativen Wert auf einem deutlich höheren Niveau bewegendem Mittelwerte der Gesamtlipide spiegeln die verbesserte Fettresorption wider.

Wesentlich verkürzter Dünndarm und verbesserte Fettresorption scheinen miteinander unvereinbar zu sein. An Patienten mit Jejunocolostomien konnte aber gezeigt werden, daß sich die Durchtrittszeit des Speisebreis durch das Jejunum verlängert und daß es zur Hyperplasie der jejunalen Mukosa kommt (SHIBATA). Daraus resultiert eine verbesserte Resorption. Für diese spricht auch die gegen Ende der Beobachtungszeit ansteigende Plasmaeiweißkurve (LÖSCH).

Was die Veränderungen morphologischer und funktioneller Art am Bypass betrifft, so gibt es zur Zeit noch gegensätzliche Meinungen unter den verschiedenen Bypass-Autoren: Von der Annahme, die Darmschleimhaut im Bypass bliebe unverändert und die Passagezeit verkürze sich (PAYNE), über die röntgenologisch festgestellte Verlängerung des Jejunums (SCOTT und LEWIS) und die Dilatation des Jejunums (MEYER) bis zur Hyperplasie der jejunalen Mukosa und Verlängerung der Passagezeit (SHIBATA) reichen die Auffassungen. Darüberhinaus wird von manchen Autoren der Reflux von Chymus in ausgeschaltete Dünndarmanteile dafür verantwortlich gemacht, daß die Resorption bald nach der Bypass-Operation zunimmt und zu einer unzureichenden Gewichtsreduzierung führt (SALMON, SCOTT, SHIBATA). Aber auch hier gibt es gegensätzliche Meinungen (PAYNE). Bei den 18 Hunden der hier vorliegenden Untersuchung wurde ein eventueller Reflux durch eine einengende Operation der blinden Schlinge direkt vor der Anastomose verhindert. Wie die Sektionen ergaben, hat sich dieser kleine Eingriff bewährt.

2. Die Jejunoileostomie mit 20 cm Jejunum und 20 cm Ileum

Die 5 Hunde der Gruppe 20-20 nahmen erwartungsgemäß schneller und insgesamt mehr ab als die Hunde der Gruppe 40-40, da die Bypasslänge verglichen mit dieser Gruppe nur noch die Hälfte beträgt. Deutliche Unterschiede im Verlauf der Gewichtskurven zwischen den Gruppen 20-20, 40-0 und 0-40 zeigen sich erst vom 24. Tag an. Offensichtlich kommen erst von diesem Zeitpunkt an die verschiedenen Rollen von Jejunum und Ileum bei der Resorption zum Tragen.

Es wird deutlich, daß die mit 20-20 operierten Hunde auch noch nach dem 24. Tag abnehmen, es wird aber ebenso klar, daß man für die Woche zwischen dem 45. und 53. Tag kaum noch von einer Gewichtsabnahme sprechen kann. In dieser letzten Woche des Beobachtungszeitraumes lebten noch drei Hunde, während ein Hund schon nach dem 17., ein weiterer nach dem 31. Tag starb. Beim Tod des letzteren mag eine mittelgroße Invagination eine Rolle gespielt haben. Zu einer Invagination ganz geringen Ausmaßes kam es bei einem der drei die gesamte Beobachtungszeit überlebenden Hunde. Sie schien aber auf das Wohlbefinden keinen Einfluß zu haben. Die drei am längsten überlebenden Hunde dieser Gruppe befanden sich nach 45 Tagen, also am Ende

der regulären Beobachtungszeit, noch in einem so guten Allgemeinzustand, daß sie noch zusätzlich acht Tage länger überwacht werden konnten.

Zu Beginn der Beobachtungszeit nehmen die fünf Hunde deutlich rascher ab als die der Gruppe 40-40. Die Fettdépôts müssen also schneller mobilisiert worden sein. Die Mittelwerte der Gesamtlipide des Plasmas zeigen jedoch bis zum 24. Tag eine Abwärts-Tendenz. Daraus muß man auf eine stark herabgesetzte Fettresorption schließen. Bei einem nur 40 cm langen Bypass ist das auch verständlich. Erstaunlich ist die Tatsache, daß die Kaliumwerte während der gesamten Beobachtungszeit praktisch konstant bleiben -trotz der anfänglichen Diarrhöen (LÖSCH).

Der Plasmaspiegel der freien Fettsäuren sinkt während der ersten Woche leicht ab. In diesem Zeitraum verhalten sich die Fettsäurekurven der drei Hundegruppen mit nur 40 cm Bypass fast gleich. Auch die entsprechenden Verlaufskurven der Plasmaeiweiße mit präoperativen Konzentrationen von etwa 6 g% verhalten sich in der frühen postoperativen Phase sehr ähnlich: Die Mittelwerte bewegen sich in allen drei Gruppen abwärts, spätestens nach zweieinhalb Wochen werden 5 g% erreicht. Bei zwei Gruppen hält die Abwärtsbewegung noch weiter an (LÖSCH).

Wenn man die Kurven der drei erwähnten Gruppen für die

unveresterten Fettsäuren und die Plasmaeiweiße mit denen der Gruppe 40-40 vergleicht, so muß man sich fragen, wieso diese Gruppe trotz erheblich geringeren Plasmaeiweißgehalts und damit wahrscheinlich auch geringeren Albumingehalts eine wesentlich höhere Konzentration der unveresterten Fettsäuren entwickelt. Da die aus den Fettdepots stammenden freien Fettsäuren durchweg langkettig sind und daher zum Transport an Plasmaalbumin gebunden werden müssen, erscheint es doch sehr fragwürdig, daß trotz der sehr wahrscheinlich geringeren Transportkapazität des Blutes die freien Fettsäuren bei der Gruppe 40-40 derartig hohe Konzentrationen erreichen, zumal ja gerade die Hunde der drei übrigen Gruppen schneller abnehmen, schneller Depotfett mobilisieren und daher eigentlich die höheren Fettsäurespiegel erwarten lassen müßten. Vermutlich haben die Hunde der Gruppe 40-40 aber Gelegenheit gehabt, zusätzlich zur täglichen Fütterung zu fressen oder zu einer anderen Tageszeit als üblich zumindest einen Teil des Futters zu sich zu nehmen (siehe Fehlerquellen). So ließe sich der enorme Fettsäureanstieg der ersten zehn Tage auf die kurzkettigen, wasserlöslichen freien Fettsäuren zurückzuführen. An der Richtigkeit des Plasmaeiweiß- und des Fettsäurespiegels der drei Hundegruppen mit 40 cm Bypass dürfte es für die frühe postoperative Phase wegen der guten Übereinstimmung der Verlaufskurven keinen Zweifel geben.

Mit größeren Schwankungen bewegt sich der Mittelwert der unveresterten Fettsäuren bei der Gruppe 20-20 in der Zeit vom 7. bis zum 38. Tag um etwa 0,9 mVal/l. Das deutet an, daß weiterhin Depotfett mobilisiert wird, daß die Verwertung in der Peripherie sich aber gegenüber der Ausgangslage gebessert hat.

Übereinstimmend zeigen das Cholesterin und die Gesamtlipide im Serum bis zum 24. Tag eine fallende Tendenz. Die Erklärung dafür liegt in der mangelnden Fettresorption. Der Anstieg von Cholesterin und Gesamtlipiden nach dem 24. Tag und die Stabilisierung der erreichten Werte und besonders der deutliche Gesamtlipidanstieg der letzten Woche bei Sistieren der Gewichtsabnahme sind beweisend für die nun zusehends gebesserte Fettresorption.

Entsprechend der geringen Fettmobilisierung und der nachlassenden Gewichtsabnahme und wahrscheinlich auch durch gesteigerte Veresterung mit Cholesterin und Zunahme der Phosphatidsynthese sinkt der Plasmaspiegel der freien Fettsäuren gegen Ende der Beobachtungszeit sehr deutlich ab.

Der Neutralfettspiegel, der hauptsächlich durch die Triglyceridabgabe der Leber an das Blut bestimmt wird, fällt in der ersten Woche stark ab. Zur Veresterung der freien Fettsäuren steht wohl nur wenig mehr Cholesterin zur Verfügung als bei der Gruppe 40-40, soweit der Gesamtcholeste-

rinspiegel diesen Rückschluß überhaupt erlaubt, und wahrscheinlich ist das Angebot an Phosphatidsäuren für die Phosphatidsynthese aufgrund des niedrigen Gesamt-lipidspiegels geringer als bei dieser Gruppe, so daß man eigentlich mit einer hohen Triglyceridbildung und -abgabe an das Blut rechnen müßte. Möglicherweise wird tatsächlich viel Neutralfett gebildet, jedoch nicht an das Blut abgegeben, sondern in der Leber gespeichert. Das würde den niedrigen Plasmaspiegel hinreichend erklären.

Die Frage, warum sich die Lebern der Hunde mit 20-20-Bypass anders verhalten als die der Hunde mit 40-40-Bypass, müßte allerdings offen bleiben. Es kann aber durchaus zutreffen, daß der Neutralfettspiegel der Gruppe 40-40 in der ersten Woche durch außerplanmäßige Nahrungsaufnahme ähnlich wie der Fettsäurespiegel überhöht ist.

Vom 17. Tag an steigt bei der Gruppe 20-20 der Neutralfettspiegel und pendelt vom 24. bis 53. Tag um einen Wert von etwa 55 mg%. Die Triglyceridabgabe durch die Leber hat also zugenommen. Vielleicht werden die Lipidinfiltrationen bei Annäherung an das Endgewicht wieder langsam abgebaut (DE WIND). Bemerkenswert ist, daß der Plasmaeiweißspiegel am 45. Tag bis auf etwa 4 g% abgefallen ist. Dieser Vorgang paßt nicht recht zum Bild der verbesserten Fettresorption. Hier sind weitere Untersuchungen unbedingt nötig.

3. Die Jejunocolostomie mit 40 cm Jejunum

Die Gruppe 40-0 bestand aus fünf Hunden. Von diesen fünf Hunden überlebte nur ein einziger die gesamte Beobachtungszeit, während zwei Hunde bereits nach dem 10. und zwei weitere nach dem 31. Tag starben. Nur bis zum 31. Tag kann man also von Mittelwerten sprechen, die danach ermittelten Einzelwerte für den letzten überlebenden Hund werden nur der Vollständigkeit halber erwähnt, sie besitzen jedoch keinerlei Aussagekraft für die Bewertung dieser Gruppe.

Die Gewichtsabnahme setzt verzögert ein. Erst vom 4. postoperativen Tag an läßt sich eine Abnahme feststellen, die bis zum 10. Tag etwas steiler verläuft als bei den drei anderen Versuchsgruppen. Der weitere Verlauf der Gewichtskurve bis zum 31. Tag ähnelt dem der Gruppe 20-20.

67,8 % vom Ausgangsgewicht beträgt der letzte aussagekräftige Wert. Das Gewicht des einzigen überlebenden Hundes sinkt in 14 Tagen noch weiter ab bis auf knapp 57 %. Bis zum 4. Tag sinkt der Plasmaspiegel der Gesamtlipide kaum spürbar und auch der Cholesterinspiegel hat einen nur geringfügig niedrigeren Wert als präoperativ. Vom 4. Tag bis zum 10. Tag beträgt die Gewichtsabnahme 15% vom Ausgangsgewicht. Die Gewichtskurve verläuft also sichtlich steiler als die drei Vergleichskurven der

übrigen Hundegruppen. Diese bedeutende Gewichtsabnahme findet ihren Niederschlag in den Gipfeln des Cholesterin- und des Gesamtlipidspiegels. Diese Gipfel sind nicht durch plötzlich zunehmende Fettresorption bedingt -in diesem Falle würden sie nicht wieder so tief abfallen-, sondern durch sehr starken Fettabbau. Der Fettabbau ist so groß, daß Cholesterin in nennenswerter Menge aus dem vermehrt durch die β -Oxydation der Fettsäuren anfallenden Acetyl-CoA gebildet wird. Sehr wahrscheinlich sorgt das vermehrte Cholesterin dafür, daß der Plasmaspiegel der freien Fettsäuren am 7. und 10. Tag noch relativ niedrig bleibt, nämlich bei 0,93 bzw. 0,97 mVal/l, und erst am 13. Tag über 1,0 mVal/l beträgt, zu einem Zeitpunkt also, an dem der Cholesterinspiegel schon wieder abgefallen ist. Wahrscheinlich ist außer dem Cholesterin auch die Phosphatidsynthese an der Veresterung der freien Fettsäuren beteiligt. Ob sich der Neutralfettgipfel am 4. Tag durch die mangelnde Fettsäureveresterung mit Cholesterin und mit Phosphatidsäuren für die Synthese der Phosphatide erklären läßt, ist fraglich. Schließlich ist der Cholesterinspiegel bis zum 4. Tag nur verhältnismäßig gering abgefallen. Es ist aber auffällig, daß im Moment des Anstieges des Plasma-cholesterinspiegels die Konzentration der Plasmatriglyceride um 22 mg% absinkt. Vielleicht war aber auch die Phosphatid-

synthese mehr beeinträchtigt, so daß von der Phosphatidsäure aus der Weg zu den Triglyceriden beschritten wurde. Der Grund für die plötzliche starke Gewichtsabnahme der Gruppe 40-0 dürften die schweren Diarrhöen gewesen sein. Die starken Kaliumverluste (LÖSCH) -vom 7. Tag an sinkt der Plasmaspiegel unter 4,0 mVal/l - sprechen für sich. Ebenso die sehr starken Verluste an Plasmaeiweiß bis zum 10. Tag, etwa 1,3 g% (LÖSCH). Die zwei Todesfälle nach dem 10. Tag können eigentlich nicht mehr überraschen. Vom 17. Tag an steigen die Plasmakonzentrationen von Cholesterin und Gesamtlipiden wieder deutlich und gleichmäßig bis zum 31. Tag an. Dieser Anstieg ist auf die verbesserte Fettresorption der drei noch lebenden Hunde zurückzuführen. Das Jejunum (und sogar der proximale 40 cm-Anteil des Jejunums) ist also durchaus in der Lage, Fett zu resorbieren (DAVENPORT). Zieht man die Gesamtlipidkurve der Gruppe 20-20 zu einem Vergleich heran, so erkennt man, daß diese wesentlich tiefer liegt und daß der Anstieg, der die verbesserte Fettresorption anzeigt, später erfolgt. Bei der Gruppe 20-20 wird also weniger Fett resorbiert als bei der Gruppe 40-0 und auch das erst verspätet. Ein Vergleich von Cholesterin- und Gesamtlipidspiegel der Gruppen 40-0 und 0-40 zeigt, daß die Kurven der

Gruppe 0-40 für beide Parameter wesentlich tiefer liegen als die Vergleichskurven. Sowohl die Fette als auch Cholesterin werden also weit mehr im Jejunum als im Ileum resorbiert (DAVENPORT).

Obwohl bei den mit 40-0 operierten Hunden das Gewicht in den zwei Wochen vom 17. bis zum 31. Tag um etwa 12 % vom Ausgangsgewicht geringer wird und daher noch ein verhältnismäßig großer Fettabbau stattfinden muß, bewegt sich der Plasmaspiegel der freien Fettsäuren in dieser Zeit zwischen 0,5 und 0,6 mVal/l. Das läßt sich zum Teil auf die erhöhte Veresterung mit Cholesterin, die durch den hohen Plasmacholesterinspiegel wahrscheinlich gemacht wird, zum Teil aber auch auf die seit dem 13. postoperativen Tag ständig im Steigen begriffene Neutralfettsynthese zurückführen. Möglicherweise ist auch die Phosphatidsynthese gesteigert - der hohe Gesamtlipidspiegel läßt auf ein zugunsten der Phosphatide geändertes Verhältnis von Cholesterin zu Phosphatiden schließen (v.KRESS) -, es fehlen aber leider Messungen der Phospholipide, die allein dieser Vermutung Gewicht verleihen könnten. Der Plasmaeiweißspiegel hat sich bis zum 31. Tag nicht weiter verschlechtert, während die Kaliumwerte noch weiter absinken (LÖSCH). Der Tod zweier Hunde nach dem 31. Tag dürfte seine Ursache in Elektrolytstörungen haben.

Die Resorptionslage des einzigen jenseits des 31. Tages lebenden Hundes der Gruppe 40-0 scheint recht schlecht zu sein, wenn man die Verlaufskurve der Gesamtlipide betrachtet. Die sehr niedrige Konzentration der unveresterten Fettsäuren, die Abnahme der Plasmatriglyceride und in der letzten Woche das Ansteigen des Cholesterinspiegels durch die starke Gewichtsabnahme könnten vielleicht auf einen Erschöpfungszustand des Organismus hinweisen.

4. Die Duodenoileostomie mit 40 cm Ileum

Die Operationsgruppe umfaßte vier Hunde, von denen einer nach dem 17. Tag, ein weiterer nach dem 31. Tag verstarb, während die zwei übrigen Hunde den gesamten Beobachtungszeitraum überlebten. Die Mittelwerte am 38. und 45. Tag werden also aus nur zwei Einzelwerten gebildet. Dadurch wird die Aussagekraft dieser Mittelwerte natürlich eingeschränkt.

Die Gewichtskurve sinkt anfangs stärker, dann immer weniger und erreicht am 24. Tag genau den Wert, der auch den Endpunkt am 45. Tag bildet. In den letzten drei Wochen kommt die Gewichtsabnahme also zum Stillstand.

In der frühen postoperativen Phase des stärkeren Fettabbaus sinken die Plasmaspiegel der Gesamtlipide und des Cholesterins -trotz vermutlich erhöhter Cholesterinsynthese aus dem Acetyl - CoA der gesteigerten β -Oxydation- deutlich ab, was zu der Annahme berechtigt, daß die Lipide in diesem Zeitraum gar nicht oder in kaum nennenswerter Menge aus dem Darm resorbiert werden. Zur gleichen Zeit sinkt der Mittelwert der unveresterten Fettsäuren im Blut beträchtlich ab, ein Vorgang, der bei dem recht starken Fettabbau etwas unerwartet kommt. Weder die Veresterung mit Cholesterin, das in zu geringen Mengen vorliegt,

noch die Phosphatidsynthese, die wegen der geringen Gesamtlipidkonzentration eine recht niedrige Rate aufweisen dürfte, bieten eine Erklärung dafür. Die Verwendung der freien Fettsäuren zur Neutralfettsynthese in der Leber wäre denkbar, setzt aber bei dem gleichzeitig erniedrigten Plasmatriglyceridspiegel voraus, daß die synthetisierten Fette in der Leber gespeichert werden. Vielleicht ist auch bereits die Verwertung der unveresterten Fettsäuren in der Muskulatur gebessert.

Eine sehr wahrscheinlich bedeutende Rolle beim Abfall der Fettsäurekonzentration spielt das sehr starke Absinken des Plasmaeiweißspiegels in den ersten vier Wochen, ganz besonders aber während der ersten zehn Tage, in denen ein Eiweißverlust von etwa 1,0 g% (LÖSCH) zu verzeichnen ist. Bei einem der vier Hunde der Gruppe 0-40, bei dem sich eine sehr große Invagination ausgebildet hatte, mag dieser große Eiweißverlust eine beschleunigende Wirkung auf das Ableben gehabt haben.

Vom 17. Tag an zeigt sich beim Gesamtlipidspiegel eine leichte Erhöhung. Bis zum Ende der Beobachtungszeit bewegt er sich mit größeren Schwankungen um etwa 700 mg%. Auch der Cholesterinspiegel zeigt vom 17. Tag an gegenüber der frühen postoperativen Phase erhöhte Werte, die ziemlich konstant bei etwa 105 mg% liegen.

Der Grund für den leichten Anstieg beider Parameter ist wieder in der verbesserten Resorptionslage zu suchen, da die Gewichtsabnahme vom 17. bis zum 24. Tag nur noch 3,6 % vom Ausgangsgewicht beträgt und danach zum Stillstand kommt, es also nur noch im gleichen Maße zum Fettabbau kommt, wie auch Fett aufgebaut wird. Daß die Kurve der Gesamtlipide so deutlich unter den Vergleichskurven der drei anderen Hundegruppen liegt, mag darin begründet sein, daß der Aufbau der Körperfette hauptsächlich aus Kohlehydraten statt aus resorbierten Fetten bestritten werden könnte, und der Gesamtlipidspiegel bei der Gruppe 0-40 größtenteils vom Fettabbau bestimmt wird.

Daß die Cholesterinverlaufskurve ebenfalls wesentlich unter den drei Vergleichskurven liegt, erklärt sich aus der Tatsache, daß nur das Duodenum größere Mengen an Cholesterin resorbieren kann, nicht aber das Ileum (DAVENPORT). Das ebenfalls zur Resorption befähigte Jejunum ist durch die Operation völlig umgangen.

Entsprechend dem bis auf 4 g% absinkenden Plasmaeiweiß (LÖSCH) bewegen sich die Mittelwerte der unveresterten Fettsäuren um 0,6 und 0,7 mVal/l, sinken gegen Ende der Beobachtungszeit jedoch unter 0,5 mVal/l ab. Allerdings ist der Abfall in den letzten zwei Wochen nicht sehr aussagekräftig, da zu dieser Zeit nur noch zwei Hunde lebten.

Möglicherweise kommt es zu einer geringfügig erhöhten Veresterung mit Cholesterin und zu einer Steigerung der Neutralfettsynthese in der Leber. Diese würde jedenfalls die vermehrte Abgabe von Triglyceriden an das Blut erklären, die vom 17. Tag an ständig bei etwa 60 mg% liegt. Es ist auch durchaus möglich, daß der erhöhte Plasmatriglyceridspiegel dadurch zustande kommt, daß die Leber das in der frühen postoperativen Phase gebildete und gespeicherte Neutralfett freigibt. Für diesen Fall ist es unnötig, eine Steigerung der Neutralfettsynthese in der späteren postoperativen Phase vorauszusetzen.

Die Kaliumwerte der Gruppe 0-40 blieben bis zum 24. Tag praktisch konstant und sanken dann innerhalb von drei Wochen um etwa 0,2 mVal/l ab (LÖSCH). Zum Tod des zweiten Hundes dieser Gruppe könnten der erschreckend niedrige Plasmaeiweißspiegel und die hinzukommende Elektrolytstörung beigetragen haben.

5. Die Zweckmäßigkeit der einzelnen Operationsarten

Folgende Anforderungen müssen an die ideale Operationsart gestellt werden:

- a) Sie muß eine starke und möglichst gleichmäßige, über einen längeren Zeitraum anhaltende Gewichtsabnahme garantieren;
- b) sie darf nicht lebensbedrohliche Situationen heraufbeschwören, sei es durch zu schnelle oder zu weitgehende Gewichtsabnahme, sei es durch schwere Elektrolyt- und Eiweißstörungen oder gar durch direkte Operationsfolgen wie z.B. Nahtinsuffizienzen;
- c) sie soll den Aufbau von Fettdepots durch Einschränkung der Fettresorption erschweren und möglichst auf die Dauer zu einer Senkung von Gesamtlipid- und Cholesterinspiegel führen;
- d) sie soll zur Wiederherstellung des Wohlbefindens führen und eine normale Lebensführung ermöglichen.

An diesen Forderungen müssen Bypass-Operationen gemessen werden, wobei allerdings die Forderung d bei Tierversuchen nur schwer überprüfbar ist.

Häufige Diarrhöen z. B. sind aber sicherlich mit einer Einschränkung des Wohlbefindens verbunden

Bei der Gruppe 40-40 ist eine recht gleichmäßige Gewichtsabnahme zu verzeichnen, die aber nicht sehr stark ausgeprägt ist und auch nicht genügend lange anhält.

Bei dieser Gruppe sind weder starke Elektrolyt- und Eiweißstörungen noch zu schnelle oder zu weitreichende Gewichtsabnahme zu befürchten. Eine Einschränkung der Fettresorption erscheint nicht gewährleistet, und eine Senkung von Gesamtlipid- und Cholesterinspiegel ist keinesfalls zu erwarten.

Bei den Hunden der Gruppe 20-20 kommt es zu einer etwas länger anhaltenden, gleichmäßigen und insgesamt etwas stärkeren Gewichtsabnahme als bei den mit 40-40 operierten Hunden. Während Beeinträchtigungen der Kaliumkonzentration des Blutes nicht zu erwarten sind, muß mit einer starken Abnahme des Plasmaeiweißspiegels gerechnet werden. Daß zwei von fünf Hunden der Gruppe vorzeitig starben, stimmt bedenklich. Die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Gewichtsreduzierung stehen damit jedoch nicht in Verbindung. Die Fettresorption scheint durch diese Bypass-Operation noch nicht genügend erschwert worden zu sein. Nach drei bis vier Wochen post operationem ist wieder ein deutlicher Anstieg der Plasmaspiegel

von Cholesterin und Gesamtlipiden zu beobachten. Insgesamt gesehen ermutigen die Ergebnisse der drei überlebenden Hunde zu weiteren Versuchen mit dieser Operationsart.

Die Gewichtsabnahme bei der Gruppe 40-0 ist zwar stark und auch mindestens einen Monat anhaltend, jedoch keineswegs gleichmäßig. Die ausgesprochen starken Kaliumverluste und die ebenfalls beachtlichen Eiweißeinbußen schaffen zusammen mit der durch starke Diarrhöen ausgelösten rapiden Gewichtsabnahme lebensbedrohliche Situationen. Es kommt schon frühzeitig zu größerer Fettresorption, so daß weder Gesamtlipid- noch Cholesterinspiegel dauernd erniedrigt bleiben.

Die Hunde der Gruppe 0-40 zeigten eine gleichmäßige, nicht lang anhaltende und zu geringgradige Abnahme.

Der starke Verlust an Plasmaeiweiß nimmt bedrohliche Ausmaße an, während das Absinken des Kaliumspiegels sich noch in Grenzen hält. Die Fettresorption bleibt ziemlich stark eingeschränkt, so daß Gesamtlipid- und Cholesterinplasma-spiegel deutlich erniedrigt bleiben. Gerade dies rechtfertigt weitere Versuche mit dieser Operationsart.

Bei den Gruppen 20-20 und 0-40 lohnt eine intensive Untersuchung der einzelnen Vorzüge und Nachteile in weiteren Versuchen. Beim Plasmaeiweißspiegel ähneln die Veränderungen einander, während sich bei der Gewichtsabnahme

und beim Verhalten der Cholesterin- und Gesamtlipidkonzentrationen im Blut deutliche Unterschiede zeigen. Vielleicht sollte man versuchsweise den Mittelweg beschreiten mit einer 10-30-Operation, deren Auswirkungen sich in dem Raum bewegen müßten, dessen Grenzen durch die Werte der Gruppen 20-20 und 0-40 abgesteckt sind. Sicher scheint zu sein, daß der Jejunumanteil am Bypass geringer als 40 cm sein muß, da sonst die Fettresorption zu stark ist und die Plasmaspiegel von Cholesterin und Gesamtlipiden über präoperative Werte ansteigen. SHIBATA stellte an 11 Patienten fest, daß die Abnahme um so größer war, je weniger Jejunum im Bypass verblieb. Zum gleichen Ergebnis kam HULL bei 14 Patienten. Die Resultate aller vier Operationsgruppen sind verbesserungsfähig. Es ist z. B. unerlässlich, das freie Ende des ausgeschalteten Dünndarms zu fixieren, wie es mehrere amerikanische Autoren vorgeschlagen bzw. durchgeführt haben (JENSEN, PAYNE, SCOTT), zum Teil erst nach schlechten Erfahrungen mit einem frei beweglichen Ende (SALMON). Die Diarrhöen müssen wegen der hohen Elektrolytverluste konsequent behandelt werden. Trotzdem auftretende Elektrolytverschiebungen müssen durch häufigere Kontrolle festgestellt und mit Infusionen ausgeglichen werden. Gleiches gilt für Störungen des Plasmaeiweißspiegels.

6. Fehlerquellen

a) Methodisch bedingte Fehler

Möglich sind Fehler schon bei den präoperativen Mittelwerten für alle Parameter, da jeder Hund nur jeweils einen Einzelwert zur Errechnung der Mittelwerte beigetragen hat. So wird z. B. der präoperative Mittelwert für die Neutralfette aus 18, der Gewichtsmittelwert für die Gruppe 40-40 aber nur aus 4 Einzelwerten gebildet. Erstrebenswert wäre eine etwa 2-wöchige präoperative Beobachtungszeit mit 4 bis 5 Blutentnahmen und Gewichtskontrollen, da die veränderten Lebensbedingungen der Versuchstiere vielleicht schon vor einer Operation zu Gewichts- und Stoffwechseländerungen führen können. Mit der 4 bis 5-fachen Menge an Einzelwerten ließe sich die Aussagekraft der präoperativen Mittelwerte bedeutend erhöhen. Bei der Blutabnahme gibt es mehrere mögliche Fehlerquellen. Erstens kann man bei Hunden die Einstichstelle nicht so weit fettfrei machen, wie dies beim Menschen möglich ist. Die Plasmaspiegel der einzelnen Parameter können dadurch künstlich erhöht werden. Zweitens ist es gelegentlich nicht möglich, das Blut abtropfen zu lassen, sondern man muß mit Unterdruck Blut aus den Venen absaugen. Das kann zur partiellen Hämolyse führen, die z. B. die Cholesterinwerte beeinflusst.

Drittens hat Heparin, das dem Blut beigelegt wurde, auch in geringen Konzentrationen eine Klärwirkung auf lipamische Seren. Es kommt zur Aktivierung von Lipasen, die den Abbau der Chylomikronen im Plasma bewirken. Dadurch wird der Triglyceridspiegel gesenkt, die Plasmakonzentration der unveresterten Fettsäuren hingegen angehoben.

Die Anwendung von Natriumcitrat für die Gerinnungshemmung *in vitro* wäre zweckmäßiger.

Die Diarrhöen zwangen zur Substitution von Kalium- und Natriumionen. Diese wurden als Chloridsalze Glucose-Infusionen beigegeben. Die Infusionen veränderten natürlich den Kaliumspiegel. Das bedeutet, daß die ermittelten Kaliumwerte zum Teil künstlich veränderte, zum Teil originäre Werte sind. Da die Glucoseinfusionen zusätzlich zur normalen Nahrung erfolgten, sind die Einflüsse auf den Fettstoffwechsel und die Gewichtsabnahme sehr wahrscheinlich. Wie sich erst kurz vor Abschluß der Versuchsreihe herausstellte, kann es vorgekommen sein, daß Hunde Reste ihrer am Vortag zugeteilten Futterration erst am Morgen des Blutabnahmetages gefressen haben, weil die Futternäpfe nicht rechtzeitig aus den Hundeböden entfernt wurden. Dadurch können insbesondere die Plasmaspiegel der unveresterten Fettsäuren, aber auch die der Neutralfette, des Cholesterins und der Gesamtlipide im Sinne einer Erhöhung beeinflußt worden sein.

Ein Reflux von Chymus in ausgeschaltete Dünndarmabschnitte ist denkbar und von mehreren amerikanischen Autoren auch festgestellt worden (PAYNE, SALMON, SHIBATA und SCOTT, der bei einem seiner Patienten röntgenologisch einen Reflux von 90 cm Länge feststellen konnte). Wie bereits erwähnt, konnte diese Fehlerquelle in dieser Versuchsreihe umgangen werden.

b) Meß- und Auswertungsfehler

Schon bei den Probemessungen war zu bemerken, daß selbst gebrauchsfertige, fabrikneue Reagenzgläser nie ganz fettfrei sind. Um gröbere Fehler zu vermeiden, wurden sie in der Folgezeit sorgfältig gesäubert und geprüft. Kleinere Abweichungen sind aber nicht vollständig auszuschließen, da die Messungen mit geringen Serummengen (0,05 bis 0,2 ml) durchgeführt wurden.

Was die handwerkliche Seite der Messungen betrifft, konnte die notwendige Fertigkeit in der Handhabung der Apparate und der übrigen Hilfsmittel sowie die Einhaltung der genau aufeinander abgestimmten Reaktionszeiten in der Zeit der Probemessungen erlernt werden. Auch die stichprobenartigen Genauigkeitskontrollen während der gesamten Beobachtungszeit haben dazu beigetragen, daß Fehler aus der Art der Durchführung des Meßvorganges unwahrscheinlich sind.

Die Auswertung wurde dadurch etwas behindert, daß es wegen fehlender apparativer Einrichtungen nicht möglich war, den Plasmaspiegel der Phosphatide zu bestimmen. Hätte man auf solche Werte zurückgreifen können, wären die Folgerungen aus dem Verhalten der einzelnen Kurven präziser und aussagekräftiger geworden, da man auf bloße Vermutungen weitgehend hätte verzichten können.

Probleme für die Berechnung der postoperativen Mittelwerte ergaben sich vom 17. Tag an durch den Tod einiger Hunde. Sollten die gestorbenen Hunde von Anfang an aus der Werteberechnung herausgehalten werden, sollten die zuletzt bei ihnen gemessenen Werte für alle folgenden Meßtage übernommen werden oder sollten die bisher gemessenen Werte berücksichtigt, aber nicht für den Rest der Beobachtungszeit übernommen werden?

Gegen die erste Lösung spricht, daß hier von vornherein Fälle mit ungünstigem von denen mit günstigem postoperativem Verlauf getrennt und bei der Auswertung unberücksichtigt bleiben. Gerade die für eine Beurteilung der einzelnen Operationsgruppen notwendigen Beobachtungen über lebensbedrohende Nebenwirkungen der Bypass-Operationen würden hierbei außer Betracht bleiben.

Gegen die zweite Lösung spricht, daß die Übernahme der zuletzt gemessenen Werte für die folgenden Meßtage eine stabilisierende Wirkung auf die Mittelwerte hat. Ein hoher Plasmacholesterinspiegel eines Hundes, der vor dem nächsten Meßtag stirbt, würde den Cholesterinmittelwert der entsprechenden Hundegruppe künstlich hoch halten.

Außerdem müßte man berücksichtigen, daß die präfinalen Werte des Lipidstoffwechsels durch die außergewöhnliche Lage des Organismus beeinflußt worden sein können (dies trifft auch für die dritte Lösung zu) und daß diese außergewöhnlichen Werte für die folgenden Mittelwertsberechnungen übernommen werden.

Die dritte Lösung vermeidet das Weiterreichen dieser präfinalen Werte und deren stabilisierende Wirkung. Sie kommt ohne die Verwendung fiktiver Einzelwerte für die Berechnung der Mittelwerte aus. Ein kleiner Nachteil ist, daß es nach dem Tod eines oder gar mehrerer Hunde zu Sprüngen der Mittelwerte kommen kann, die auf den ersten Blick Verwirrung stiften können. Stirbt z. B. der leichteste Hund einer Gruppe, so kann es vorkommen, daß der Gewichtsmittelwert des folgenden Meßtages höher als der vorangegangene liegt, obwohl die übrigen Hunde der Gruppe abgenommen haben. Derartige Verzerrungen könnten nur durch eine weit höhere Anzahl von Versuchstieren vermieden werden.

7 Die Anwendbarkeit der Ergebnisse in der Humanmedizin

a) Fragen der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen

Vergleicht man die bei Menschen mit den Biochemica-Test-Combinationen ermittelten Normalwerte mit den präoperativen Mittelwerten dieser Versuchsreihe, so zeigt sich, daß die Gesamtlipid-Mittelwerte der Hunde im Normalbereich, die Mittelwerte für Cholesterin und Neutralfette darunter und diejenigen der unveresterten Fettsäuren erheblich darüber liegen. Zumindest ein Teil der Abweichung dürfte durch die Klärwirkung des Heparins verursacht sein. Es scheint keine wesentlichen Unterschiede zwischen Mensch und Hund bei den einzelnen Plasmaspiegeln (vielleicht mit Ausnahme der Fettsäurespiegel) zu geben

Einen beachtlichen Unterschied gibt es aber zwischen den präoperativen Situationen von Versuchshunden und Patienten. Während die Patienten annähernd das Doppelte ihres Idealgewichtes oder gar mehr auf den Operationstisch bringen, sind die Hunde zwar als wohlgenährt, aber nicht als ausgesprochen adipös zu bezeichnen. Daher kann es nach Dünndarmausschaltungen vorkommen, daß Hunde ihr Idealgewicht beträchtlich unterschreiten und in lebensbedrohliche Situationen geraten, ehe sich der Organismus auf die

veränderte Resorptionslage eingestellt hat. Diese Gefahr droht dem Patienten nicht. Die Ergebnisse einer Versuchsreihe mit Hunden werden durch diesen Umstand aber verschlechtert.

Unterschiede zwischen Mensch und Hund gibt es auch im postoperativen Verhalten. Während man vom Menschen in gewissen Grenzen Einsichtigkeit verlangen kann - z.B. Verzicht auf übermäßige Fettzufuhr wegen der zu befürchtenden Diarrhöen oder auch Einhalten von diätetischen Maßnahmen während des Krankenhausaufenthaltes-, frißt der Hund so viel, bis er gesättigt ist. Mehr aber nicht, und das ist wieder ein Unterschied zum Verhalten vieler Patienten, die ungeheure Kalorienmengen zu sich nehmen, sobald sie nach Hause entlassen worden sind.

Sehr wichtig ist die Frage, ob die bei Hunden verwendeten Bypass-Längen und die Anteile von Jejunum und Ileum am Bypass dieser Hunde auf menschliche Verhältnisse übertragen werden können. PAYNE stellte fest, daß ein Patient mit 38 cm Jejunum und 107 cm Ileum sein präoperatives Gewicht wiedergewinnen konnte, nachdem zuvor durch eine Jejunocolostomie mit einer Bypass-Länge von 38 cm eine erhebliche Gewichtsabnahme erzielt worden war. Die Zweitoperation war nach starken Elektrolytstörungen notwendig geworden. Eine weitere Patientin des gleichen Autors wurde nach einem Bypass von 38 cm Jejunum einer zweiten Operation

unterzogen, da man damals (1959) die Dünndarmausschaltung und insbesondere die Jejunocolostomie nur als vorübergehende Maßnahme ansah. Es wurde ein längerer Bypass von 38 cm Jejunum und 51 cm Ileum geschaffen, worauf die Patientin um 22 kg zunahm. Ein Bypass dieser Art ist deshalb immer noch als zu lang anzusehen, weil die Gewichtsabnahme auf die Dauer unbefriedigend bleibt.

Welche Länge sollte er nun aber haben? GOLDMAN sagt zu diesem Thema wörtlich: "Wir wissen, daß die Resektion des Dünndarms bei Erhaltung von 15 bis 20 inches (= 38 bis 51 cm) des Jejunums, wie sie gewöhnlich bei Gangrän nach Thrombose der Arteria mesenterica superior notwendig ist, fast immer mit dem Leben unvereinbar ist."

Diese Ansicht scheint aber einer Überprüfung nicht standhalten zu können. HUSEMANN operierte 14 Patienten mit 50 cm Jejunum bzw. mit 20 cm Jejunum und 30 cm Ileum.

Eine ältere Patientin starb an den Folgen der Malabsorption.

Das zeigt, daß in den meisten Fällen 50 cm Jejunum bzw.

20 cm Jejunum und 30 cm Ileum für die Erhaltung des Lebens ausreichen, wenn Elektrolytstörungen und Mangel an Plasma-

eiweiß ausgeglichen werden. PAYNE operierte 58 Patienten

mit 14 inches Jejunum und 4 inches Ileum (= 35,5 cm plus

10 cm) Kein Patient wiegt unter Idealgewicht. Den besten

Beweis aber liefert MEYER, der einem Patienten nach einer

Gangrän den gesamten Dünndarm bis auf 18 inches Jejunum

(= 46 cm) entfernen mußte. Außerdem waren Caecum, Colon

ascendens und der Anfang des Colon transversum nekrotisch und mußten reseziert werden. MEYER anastomosierte den Jejunumrest mit dem verbliebenen Teil des Colon transversum. Seit dieser Operation sind 16 Jahre vergangen. Der Patient bedurfte und bedarf keiner ärztlichen Behandlung und fühlt sich wohl.

Die geschilderten Fälle zeigen, daß der Mensch offensichtlich keinen wesentlich längeren Bypass braucht als der Hund. Vielleicht kommt er sogar mit der gleichen Länge aus.

Was die Anteile von Jejunum und Ileum am Bypass anbetrifft, so zeigt sich, daß die Jejunocolostomie, bei der der Bypass nur aus Jejunum besteht, für Mensch und Hund ungünstig ist. Analog der hier vorliegenden Untersuchung ergaben auch die Versuche von SALMON an Hunden mit einem 60 cm langen, nur aus Jejunum bestehenden Bypass, daß Diarrhöen, Elektrolytstörungen und starke Gewichtsabnahme bald zum Tod führen.

Günstiger waren SALMONS Ergebnisse für die Hundegruppe mit 20 cm Jejunum und 40 cm Ileum und End-zu-Seit-Anastomose. Die Hunde dieser Gruppe hatten nur leichte Diarrhöen und verloren langsam an Gewicht. Allerdings hatten die meisten Tiere bereits nach einem Jahr fast wieder ihr Ausgangsgewicht erreicht. Eine weitere Gruppe von Hunden mit gleichen Bypass-Anteilen, jedoch mit End-zu-End-Anastomose, wies die besten Ergebnisse auf.

Anfangs gab es zwar eine rapide Gewichtsabnahme und vorübergehend Durchfälle, die einmal erreichten Gewichte wurden dann aber dauernd gehalten.

In diesem Zusammenhang muß auch die Gruppe 20-20 der eigenen Versuchsreihe genannt werden, bei der neben der kontinuierlichen Gewichtsabnahme die geringen Diarrhöen und die ausbleibenden Elektrolytstörungen als günstig zu bezeichnen sind.

HUSEMANN konnte bei seinen Patienten zeigen, daß die Jejunocolostomie im Gegensatz zur Jejunooileostomie starke Elektrolytstörungen hervorruft, etwa doppelt so viele Stuhlentleerungen pro Tag erzwingt und Gesamteiweiß- und Albuminwerte deutlich senkt, aber keine Vorteile bei der Gewichtsabnahme mit sich bringt. Daher rät er von der Jejunocolostomie ab.

Auch PAYNE rät nach seinen Erfahrungen an 10 Patienten mit Jejunocolostomien von dieser Operation ab. Bei allen Patienten fiel der Kaliumspiegel trotz ergänzender oraler Kaliumzufuhr ab. 5 Patienten zeigten K^+ -Mangelsymptome, während Ca^{++} -Mangelsymptome bei 4 Patienten auftraten. Bei zwei Patienten konnten die Elektrolytstörungen nur durch die Wiederherstellung der normalen Darmkontinuität beseitigt werden. Das ist verständlich, wenn man erfährt, daß die Patienten anfangs 10 bis 12 Diarrhöen pro Tag hatten. Auch bei PAYNES 10 Patienten sanken die Gesamteiweißwerte ab.

Diesen schon 1956 begonnenen Pionierarbeiten ließ PAYNE eine große Anzahl von Jejunoileostomien folgen. Bei 58 Patienten wurde ein Bypass aus 14 inches (=35,5 cm) Jejunum und 4 inches (=10 cm) Ileum mit End-zu-Seit-Anastomosen angelegt. Serum-Kalzium und Serum-Proteine weisen normale Werte auf. Auch der Kaliumspiegel hält sich aufgrund kaliumreicher Nahrung und zusätzlicher Gabe von Kalium im Normalbereich, jedoch sind einzelne Fälle mit K^+ -Mangelsymptomen zu verzeichnen. Die Diarrhöen sind diätetisch und medikamentös zu beherrschen. Ein wesentlicher Unterschied zu den Jejunocolostomie-Patienten ist, daß eine Zunahme der Leberverfettung nur bei diesen zu beobachten ist.

SALMON operierte 120 Patienten mit 10 inches Jejunum (= 25,5 cm) und 20 inches Ileum (= 51 cm). Er wandte die von ihm vorgeschlagene End-zu-End-Anastomose an. 63 % seiner Patienten erreichten ein Endgewicht von weniger als 10 kg Übergewicht- verglichen mit Nomogrammen zur Bestimmung des Idealgewichtes. Nur 25 % der Patienten hatten am Ende des ersten postoperativen Jahres noch unter Diarrhöen zu leiden. Lediglich bei 8 Patienten gab es stärkere Elektrolytstörungen mit klinischen Auswirkungen. Obwohl die Lipidinfiltrate der Leber anfangs zunahmen, hatten die meisten Patienten nach 3 Jahren normale oder nur geringfügig infiltrierte Lebern.

Gerade das letzte Beispiel -SALMONS Jejunoileostomie mit relativ geringem Jejunumanteil- kann recht günstige Ergebnisse aufweisen. Aber auch die übrigen Jejunoileostomien mit anderer Bypass-Zusammensetzung haben ganz offensichtliche Vorzüge gegenüber der Jejunocolostomie

Insoweit stimmen die Ergebnisse bei Hund und Mensch überein. Die anfangs sehr starken Diarrhöen mit Absinken des Gesamteiweiß- und des Kaliumspiegels sind die hervorstechenden Merkmale der Jejunocolostomie.

Diarrhöen geringeren Ausmaßes sowie geringe oder keine Störungen der Elektrolyte und des Gesamteiweißes im Blut und eine günstig verlaufende Gewichtsabnahme sind kennzeichnend für die Jejunoileostomie

Vergleiche zwischen Mensch und Hund bezüglich der Duodenoileostomie sind nicht möglich, da diese Operationsart beim Menschen bisher nicht angewandt wurde.

Offen bleibt die Frage, welche Längen Jejunum und Ileum bei einer Jejunoileostomie am Menschen haben sollten.

Die amerikanischen Autoren haben bisher entweder den Jejunumanteil oder aber den gesamten Bypass zu lang belassen.

Mehrjährige Gewichtsabnahmen, wie sie von PAYNE und SALMON beschrieben worden sind, zeigen zwar die grundsätzliche Tauglichkeit der Operation an, bedeuten aber wegen ihrer langen Dauer eine recht große Belastung für den Patienten. Bei einem kürzeren Bypass wird der Patient zwar anfangs stärker belastet, hat aber sein Endgewicht früher erreicht.

Es könnte also durchaus sein, daß man auch für Operationen am Menschen auf die Maße zurückgreifen wird, die in dieser Hundeserie angewendet wurden. Erst dann könnte man ganz konkrete Vergleiche zwischen Mensch und Hund anstellen und möglicherweise die Vermutung erhärten, daß Gestaltung und Ausführung der Dünndarmausschaltung weitestgehend vom Hund auf den Menschen übertragbar sind

b) Mögliche Anwendungsgebiete der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser wie auch aller anderen Untersuchungen zum gleichen Thema könnten außer für die Dünndarmausschaltung vielleicht auch für Dünndarmresektionen von Interesse sein. Bei einem Neoplasma z. B. wird man bestrebt sein, möglichst weit im Gesunden zu operieren, ohne jedoch die Funktionen des Dünndarms so weit einzuschränken, daß daraus lebensbedrohliche Situationen entstehen könnten. Mit Hilfe der aus Bypass-Operationen gewonnenen Ergebnisse könnte man den gesamten Dünndarm bis auf das lebensnotwendige Mindestmaß resektieren und dem Patienten damit größere Heilungs- bzw. Überlebenschancen geben. Sinngemäß gilt das auch für den Morbus Crohn, den Mekoniumileus bei Mukoviszidose und den Gefäßverschluß der Mesenterialvenen, mit Einschränkungen auch für die Divertikulose und die chronische Divertikulitis. Vielleicht kommen auch Resektionen nach

Strahlenschäden und bei der phlegmonösen Form der Jejunitis als Anwendungsgebiete in Frage

IV. Zusammenfassung

1 Zusammenfassung der Ergebnisse

a) Die Jejunocolostomie zeigt sowohl beim Hund als auch beim Menschen große Nebenwirkungen wie starke Diarrhöen, Elektrolytstörungen und Absinken des Gesamteiweißes im Blut und ist daher nicht für die Dünndarmausschaltung zu empfehlen

b) Die Jejunoileostomie ist beim Hund wie auch beim Menschen von weit weniger starken Nebenwirkungen begleitet als die Jejunocolostomie. Sie ist daher grundsätzlich empfehlenswert.

Die Bypass-Länge darf beim Hund nicht mehr als 40 cm, beim Menschen nicht mehr als 50 cm betragen, um eine ausreichende Gewichtsabnahme zu gewährleisten.

Der Anteil des Jejunums am Bypass muß möglichst klein gehalten werden, um die Fettresorption nachhaltig zu erschweren.

Eine andauernde Senkung des Gesamtlipid- und des Cholesterinplasma spiegels konnte auch bei der 20-20-Gruppe noch nicht erreicht werden.

c) Die in dieser Versuchsreihe an Hunden durchgeführten O-40-Operationen sind die ersten Duodeno-ileostomien im Zusammenhang mit Dünndarmausschaltungen. Die Ergebnisse lassen noch keine eindeutigen Schlüsse zu. Der günstige Verlauf der Cholesterin- und Gesamtlipidkurven läßt es aber sinnvoll erscheinen, weitere Tierversuche mit dieser Bypass-Variante durchzuführen, bevor man sich auf die Jejunoileostomie als "Standard-Operation" festlegt.

d) Die Fixierung der ausgeschalteten freien Dünndarmschlingen sowie häufige postoperative Eiweiß- und Elektrolytkontrollen und -korrekturen sollten unerläßliche Bestandteile von Dünndarmausschaltungen sein. Die Wiederherstellung der normalen Darmkontinuität ist nicht zweckmäßig (PAYNE).

2. Anwendbarkeit der Ergebnisse

a) Der Mensch braucht keinen wesentlich längeren Bypass als der Hund.

b) Der "ideale Bypass" des Menschen wird dem des Hundes in der Länge der Anteile von Jejunum und Ileum wahrscheinlich sehr ähnlich sehen.

c) Für andere chirurgische Gebiete könnten sich besonders für die Tumorchirurgie brauchbare Erkenntnisse aus weiteren Untersuchungen über die Dünndarmschaltung ergeben.

D A N K S A G U N G

Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, danke ich für die Erlaubnis, daß ich in seiner Klinik die Untersuchungen zu dieser Arbeit durchführen durfte.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. med. B. Husemann für die Überlassung des Themas sowie für die Ratschläge und die praktische Hilfe, die er mir bei der Durchführung des experimentellen Teils der Arbeit hat zuteil werden lassen.

Dank auch Herrn H. Kraus vom Stoffwechsellabor der Klinik, der mir bei der Ausführung des Versuchsprogramms stets hilfreich zur Seite gestanden hat.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. DAVENPORT, H.W.: Physiologie der Verdauung
Stuttgart 1971
2. GOLDMAN, L.: Diskussionsbeitrag in 10. (Payne,
J.H., L.T.de Wind, R.R.Commons):
Metabolic Observations in Patients
with Jejunocolic Shunts; Amer.J.Surg.
106:273 (1963)
3. HULL, J.: Diskussionsbeitrag in 16. (Shibata,H.R.,
J.R.MacKenzie, R.C.Long): Metabolic
Effects of Controlled Jejunocolic Bypass;
Arch.Surg. 95:413 (1967)
4. HUSEMANN, B., H.Bunte: Chirurgische Therapie der Fettsucht:
Sonderdruck herausgegeben von der Sektion
Gastroenterologie der Deutschen Klinik
für Diagnostik, Wiesbaden; Stuttgart 1972
5. JENSEN, H.-E.: Jejunoileostomy for Obesity; Acta Chir.
Scand. Suppl. 396 (1969)
6. KRESS, H., Frh.v.: In Müller-Seifert: Taschenbuch der Medi-
zinisch-Klinischen Diagnostik, München 1966

7. LEWIS, L.A., R.B. Turnbull, J.H. Payne: Effects of
Jejunocolic Shunt on Obesity, Serum
Lipoproteins, Lipids, and Electrolytes;
Arch. Intern.Med. 117: 4 (1966)
8. LÖSCH, G.:
Der Kohlehydratstoffwechsel nach Dün-
darmausschaltung bei Hunden; Disserta-
tionsarbeit aus der Chirurgischen Klinik
mit Poliklinik der Universität Erlangen-
Nürnberg (1974)
9. MEYER, H.W.:
Diskussionsbeitrag in 10. (Payne, J.H.,
L.T. de Wind, R.R. Commons): Metabolic
Observations in Patients with Jejuno-
colic Shunts; Amer.J.Surg. 106:273 (1963)
10. PAYNE, J.H., L.T. de Wind, R.R. Commons: Metabolic Observations
in Patients with Jejunocolic Shunts;
Amer.J.Surg. 106:273 (1963)
11. PAYNE, J.H., L.T. de Wind: Surgical Treatment of Obesity;
Amer. J.Surg. 118: 141 (1969)
12. RAPOPORT, S.M.:
Medizinische Biochemie, 5. Auflage
Berlin 1969
13. SALMON, P. A.:
The Results of Small Intestine Bypass
Operations for the Treatment of Obesity;
Surg. Gynec. Obstet. 132: 965 (1971)

14. SALMON, P.A.: Treatment of Massive Obesity by
Intestinal Bypass; Experiments and
Experience; Bull.Soc.Int.Chir.
3: 206 (1972)
15. SCOTT, H.W., Jr., D.H.Law, H.H. Sandstead, V.C. Lanier, Jr.,
R.K. Younger,: Jejunoileal Shunt in
Surgical Treatment of Morbid Obesity;
Ann.Surg. 171 : 770 (1970)
16. SHIBATA, H.R., J.R.MacKenzie, R.C. Long: Metabolic Effects
of Controlled Jejunocolic Bypass;
Arch. Surg. 95: 413 (1967)

LEBENS LAUF

Am 19. Mai 1949 wurde ich als erstes Kind der Zahn-
ärzte Dr. Eberhard Baranowski und seiner Ehefrau
Gisela geb. Dröge in Kiel geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Grundschule trat ich
1960 in die Hebbelschule in Kiel ein, an der ich
1968 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1968/69 konnte ich das Medizin-
studium an der Freien Universität Berlin aufnehmen.
Dort bestand ich 1969 die naturwissenschaftliche und
1971 die ärztliche Vorprüfung.

Mit Beginn des klinischen Teils meines Studiums wechselte
ich an die Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-
Nürnberg.

Hier möchte ich im Frühjahr 1974 die ärztliche Prüfung
ablegen.

